

①⑨ BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑪ **DE 30 06 718 A 1**

⑤① Int. Cl. 3:

**B 01 F 15/04**

②① Aktenzeichen:

②② Anmeldetag:

④③ Offenlegungstag:

*Behördenbesitz*

P 30 06 718.6

22. 2. 80

3. 9. 81

⑦① Anmelder:

Toray Industries, Inc., Tokyo, JP

⑦② Erfinder:

Haraguchi, Masato, Moriyama, Shiga, JP

⑦④ Vertreter:

Bartels, H., 7000 Stuttgart; Brandes, J., Dipl.-Chem.  
Dr.rer.nat., 8000 München; Held, M., Dipl.-Ing. Dr.-Ing.;  
Wolff, M., Dipl.-Phys., Pat.-Anw., 7000 Stuttgart

⑤④ **Verfahren zur Bereitung einer Flüssigkeit aus genau dosierten Bestandteilen sowie Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens**

DE 30 06 718 A 1

DE 30 06 718 A 1

ORIGINAL INSPECTED

3006718

PATENTANWÄLTE

TORAY INDUSTRIES, INC.  
2, Nihonbashi Muromachi 2-chome,  
Chuo-ku, Tokio, Japan

~~Dr. Ing. Wolf~~  
H. Bartels  
Dipl.-Chem. Dr. Brandes  
Dr.-Ing. Held  
Dipl.-Phys. Wolff

Verfahren zur Bereitung einer Flüssigkeit  
aus genau dosierten Bestandteilen sowie  
Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens

8 München 22, Thierschstraße 8  
Tel. (089) 293297  
Telex 05 23325 (patwo d)  
Telegrammadresse:  
wolffpatent, münchen  
Postscheckkonto Stuttgart 7211  
(BLZ 600 100 70)  
Deutsche Bank AG, 14/28630  
(BLZ 600 700 70)  
Bürozeit: 8-12 Uhr, 13-18.30 Uhr  
außer samstags

P A T E N T A N S P R Ü C H E

20. Februar 1980

25/2

1. Verfahren zur Bereitung einer Flüssigkeit aus genau dosierten Bestandteilen, bei dem man zwei oder mehrere der Bestandteile der herzustellenden Flüssigkeit in mindestens einen geschlossenen Behälter eines bestimmten Volumens einspeist und die erhaltene Flüssigkeit aus den eingespeisten und miteinander vermischten Bestandteilen aus dem Behälter abzieht, dadurch gekennzeichnet, daß man ein oder mehrere der Bestandteile, aus denen die Flüssigkeit gebildet wird, in vorbestimmten Mengen, deren Summe nicht ausreicht, um das gesamte Volumen des Behälters zu füllen, in einem Mal oder in Anteilen, vor oder während der andere Bestandteil in den Behälter eingespeist wird, in den Behälter einspeist und daß man den anderen Bestandteil in den Behälter in einer Menge einspeist, die ausreicht, um das verbleibende Volumen oder Restvolumen des Behälters zu füllen.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die einzelnen Bestandteile der Flüssigkeit in mindestens einen Behälter mit zwei Kammern einspeist, die durch eine Trennwand voneinander getrennt sind, von der mindestens ein Teil unter Veränderung der entsprechenden Volumina der beiden Kammern verschieb- oder verlagerbar ist, so daß die Vergrößerung des Volumens der einen Kammer zu einer Abnahme des Volumens der anderen Kammer führt, wobei die Einführung der flüssigen Bestandteile in eine Kammer des Behälters und der nachfolgende Ausstoß

130036/0201

der erhaltenen Flüssigkeit durch eine entsprechende Verschiebung bzw. Verlagerung mindestens eines Teiles der Trennwand bewirkt wird.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Einführung der flüssigen Bestandteile und der nachfolgende Ausstoß der erhaltenen Flüssigkeit wechselweise in den entsprechenden Kammern des Behälters wiederholt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Trennwand aus einem Diaphragma, einem Kolben oder einem Balg gebildet wird.
5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein oder mehrere der Bestandteile Konzentrat-Bestandteile sind und ein weiterer Bestandteil ein Verdünnungs-Bestandteil ist.
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Verfahren mehrmals wiederholt wird und die Menge von einer oder die Menge von mehreren der zugeführten Konzentrat-Bestandteile den Erfordernissen des Einzelfalles entsprechend verändert werden.
7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge bzw. Mengen allmählich vermindert werden.
8. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge bzw. Mengen periodisch verändert werden.
9. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß zwei oder mehrere Konzentrat-Bestandteile getrennt voneinander in den Behälter eingeführt werden.
10. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß Gas in den Verdünnungsbestandteil eingeführt wird.
11. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß ein Behälterpaar vorgesehen ist, dessen Behälter alternierend betrieben werden.

12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß die erhaltene Flüssigkeit, die alternierend von den entsprechenden Behältern abgegeben wird, in einem geschlossenen Kreislaufsystem mit einer Dialysezelle und den Behältern unter Durchführung einer Hämodialyse zirkuliert.
13. Verfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß ein Teil der zirkulierenden Flüssigkeit aus dem geschlossenen Kreislaufsystem abgezweigt wird.
14. Verfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß in der zirkulierenden Flüssigkeit vorhandenes Gas aus dem geschlossenen Kreislaufsystem abgezogen wird.
15. Vorrichtung zur Bereitung einer Flüssigkeit aus genau dosierten Bestandteilen nach Ansprüchen 1 bis 14 mit mindestens einem geschlossenen Behälter eines bestimmten Volumens für die Aufnahme von zwei oder mehreren Bestandteilen der herzustellenden Flüssigkeit; einer Zufuhrleitung mit mindestens einer Vorrichtung zum Einspeisen von einem oder mehreren Bestandteilen in den Behälter in vorbestimmten Mengen, deren Summe nicht ausreicht, um das gesamte Volumen des Behälters in einem Mal oder in Anteilen vor oder während der andere Bestandteil in den Behälter eingespeist wird, zu füllen; einer Vorrichtung zum Einführen des anderen Bestandteiles in den Behälter in einer Menge, die ausreicht, um das verbleibende Volumen des Behälters auszufüllen und einer Abgabelleitung für die Abgabe der erhaltenen Flüssigkeit aus den zubesessenen und miteinander vermischten Bestandteilen aus dem Behälter.
16. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß der Behälter zwei Kammern aufweist, die durch eine Trennwand voneinander getrennt sind, von der mindestens ein Teil unter Veränderung der entsprechenden Volumina der beiden Kammern verschieb- oder verlagerbar ist, so daß die Vergrößerung des Volumens der einen Kammer zu einer Abnahme des Volumens der anderen Kammer führt, wobei die Einführung der flüssigen Bestandteile in eine Kammer des Behälters und der nachfolgende

Ausstoß der erhaltenen Flüssigkeit sowie eine entsprechende Verschiebung bzw. Verlagerung mindestens eines Teiles der Trennwand bewirkt wird.

17. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß jede der beiden Kammern an die Zufuhrleitung und die Abgabelleitung angeschlossen sind.
18. Vorrichtung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Trennwand aus einem Diaphragma, einem Kolben oder einem Balg gebildet wird.
19. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine der Vorrichtungen zum Einspeisen von einem oder mehreren Bestandteilen eine positive Verdrängungspumpe aufweist, die eine bestimmte Menge eines Bestandteiles abmißt und die abgemessene Menge des Bestandteiles in den Behälter einspeist.
20. Vorrichtung nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß die positive Verdrängungspumpe derart beschaffen ist, daß der Ausstoß der Pumpe veränderbar ist.
21. Vorrichtung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Verdrängungspumpe derart beschaffen ist, daß der Ausstoß der Pumpe durch Veränderung der Anzahl von Umdrehungen bewirkt wird.
22. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß sie mindestens zwei Vorrichtungsteile für die separate Einführung von zwei oder mehreren Konzentrat-Bestandteilen in den Behälter aufweist.
23. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen Vorrichtungsteil aufweist, der die Einspeisung von Gas in den Vorrichtungsteil für die Einspeisung des Verdünnungs-Bestandteiles ermöglicht.

24. Vorrichtung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß sie ein Behälterpaar aufweist, wobei die Behälter abwechselnd voneinander in Betrieb genommen werden können.
25. Vorrichtung nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Dialysezelle aufweist, die an die beiden Behälter unter Bildung eines geschlossenen Kreislaufs angeschlossen ist, in dem die erhaltene Flüssigkeit, die abwechselnd von den beiden Behältern geliefert wird, unter Durchführung einer Hämodialyse zirkuliert.
26. Vorrichtung nach Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen Vorrichtungsteil zur Abzweigung eines Teiles der zirkulierenden Flüssigkeit aus dem geschlossenen Kreislauf aufweist.
27. Vorrichtung nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen weiteren Vorrichtungsteil zur Entfernung von in der zirkulierenden Flüssigkeit vorhandenem Gas aufweist.
28. Vorrichtung nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß die positive Verdrängungspumpe zwei oder mehrere Einlaßleitungen mit Ventilen aufweist, durch die die Beschickung der Pumpe gesteuert wird.

-----

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bereitung eines Fluidums, insbesondere einer Flüssigkeit aus genau dosierten Bestandteilen sowie eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens.

Verfahren und Vorrichtung der Erfindung eignen sich insbesondere für die Herstellung von Dialysatlösungen zur Verwendung in Dialysen, Ultrafiltration und dergleichen.

Auf verschiedenen Gebieten der chemischen Industrie besteht ein steigendes Bedürfnis nach Verfahren und Vorrichtungen, die eine leichte und genau Steuerung der Konzentration von Bestandteilen einer Lösung ermöglichen, wie auch zur Herstellung von verschiedenen Reagenzien und insbesondere Dialysatlösungen für die Verwendung bei der Steuerung und Überwachung von Stoffwechselfunktionen, beispielsweise in künstlichen Nierensystemen. Um derartige Dialysatlösungen konstanter Konzentration herzustellen, ist es bekannt Verfahren anzuwenden, bei denen die Menge an Konzentrat oder festen Bestandteilen und flüssigen Verdünnungsbestandteilen getrennt voneinander mittels einer Dosierpumpe oder dergleichen genau bemessen und dann miteinander vermischt werden. Ein derartiges Verfahren ist beispielsweise aus der US-PS 3 804 107 bekannt. Nachteilig an einem solchen Verfahren ist, daß es erforderlich ist, die einzelnen Mengen des Konzentrates und der flüssigen Verdünnungskomponenten genau auszumessen, weshalb für die Durchführung eines solchen Verfahrens eine vergleichsweise komplizierte Apparatur erforderlich ist. Nachteilig an einer solchen Verfahrensweise ist ferner, daß oftmals Lösungen mit ungenauen Konzentrationen erzeugt werden, insbesondere dann, wenn der Unterschied der Mengen der flüssigen Komponenten groß ist und wenn das Vermischen der Komponenten unter Bedingungen erfolgt, bei der die Komponenten sich in Kontakt mit einem Gas befinden, z.B. Luft, wodurch Teile des Gases in unerwünschter Weise in die herzustellende Flüssigkeit eingeführt werden.

Des weiteren muß ein Patient, der einer Dialyse durch eine künstliche Niere bedarf, jede Woche mehrmals in ein Krankenhaus gebracht werden, um langwierigen Hämodialysebehandlungen unterwor-

fen zu werden, die naturgemäß den täglichen Ablauf seines Lebens stören. Um eine Behandlung des Patienten zu Hause zu ermöglichen, ist eine kompakte Dialysevorrichtung erforderlich, die leicht in Betrieb genommen werden kann und genau arbeitet, weshalb die Entwicklung einer derartigen Dialysevorrichtung ein seit langem angestrebtes Ziel ist.

Aus den US-PS 4 037 616 und 4 096 059 ist ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Dosierung und zum Vermischen von Flüssigkeiten unter Verwendung einer doppelt wirkenden Kolben-Zylinder-einheit bekannt. Bei dem in diesen Patentschriften beschriebenen Verfahren ist es jedoch schwierig, die Verhältnisse der Komponenten während kontinuierlich wiederholten Operationen zu verändern. Aus der bekanntgemachten japanischen Patentanmeldung (Kokai) Nr. 72379/1977 ist ferner ein geschlossenes Kreislaufsystem für eine gleichzeitige Dialyse und Ultrafiltration bekannt.

Aufgabe der Erfindung ist es, ein Verfahren und eine Vorrichtung anzugeben, die es ermöglichen in einfacher Weise Flüssigkeiten aus genau dosierten Bestandteilen herzustellen.

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens, wie sie in den Ansprüchen gekennzeichnet sind.

Demzufolge ist Gegenstand der Erfindung ein Verfahren zur Bereitung eines Fluidums aus genau bemessenen oder dosierten Bestandteilen, bei dem man zwei oder mehrere der Bestandteile der herzustellenden Flüssigkeit oder des herzustellenden Fluidums in mindestens einem geschlossenen Behälter eines bestimmten Volumens zum Zwecke der Füllung des geschlossenen Behälters einspeist und die erhaltene Flüssigkeit oder das erhaltene Fluidum aus den eingespeisten und miteinander vermischten Bestandteilen aus dem Behälter abzieht. Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß man ein oder mehrere der Bestandteile, aus denen die Flüssigkeit oder das Fluidum gebildet wird, in vorbestimmten Mengen, deren Summe nicht ausreicht, um das gesamte Volumen des Behälters zu füllen, in einem Mal oder in mehreren Malen vor oder



3006718

während der andere Bestandteil in den Behälter eingespeist wird, in den Behälter einspeist und daß man den anderen Bestandteil in den Behälter in einer Menge einspeist die ausreicht, um das verbleibende Volumen oder Restvolumen des Behälters zu füllen.

Gegenstand der Erfindung ist des weiteren eine Vorrichtung zur Herstellung einer Flüssigkeit oder eines Fluidums aus genau dosierten Bestandteilen mit mindestens einem geschlossenen Behälter eines bestimmten Volumens für die Aufnahme von zwei oder mehreren Bestandteilen der herzustellenden Flüssigkeit oder des herzustellenden Fluidums, mindestens einem Vorrichtungsteil für die Einführung von einem oder mehreren der Bestandteile in den Behälter in vorbestimmten Mengen, wobei die Summe dieser Mengen nicht dazu ausreicht, um das gesamte Volumen des Behälters zu füllen, wobei die Einspeisung in einem Mal oder in mehreren Anteilen vor oder während der Einspeisung der anderen Komponente in den Behälter erfolgen kann, mit einem Vorrichtungsteil für die Einführung des anderen Bestandteiles in den Behälter in einer Menge, die ausreicht, um das Restvolumen des Behälters zu füllen und Vorrichtungsteilen für die Abgabe oder den Ausstoß der erzeugten oder gebildeten Flüssigkeit aus den zubemessenen Bestandteilen aus dem Behälter.

Verfahren und Vorrichtung der Erfindung lassen sich in besonders vorteilhafter Weise im Rahmen von künstlichen Nierensystemen für die Hämodialyse und zum Zwecke der Überwachung von Stoffwechselfunktionen einsetzen.

Die Zeichnungen dienen der näheren Erläuterung der Erfindung. Im einzelnen sind dargestellt in:

Figur 1A eine schematische Ansicht einer Vorrichtung nach der Erfindung;

Figur 1B eine schematische Ansicht einer weiteren Ausgestaltung einer Vorrichtung nach der Erfindung;

Figur 2A eine schematische Ansicht einer Kolben-Zylindereinheit, die als geschlossener Behälter im Rahmen des erfindungsgemäßen

130036/0201

Verfahren angewandt werden kann;

Figur 2B eine schematische Ansicht einer Einheit mit einem Balg, die im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens als geschlossener Behälter verwendet werden kann;

Figur 3 eine schematische Ansicht eines Systems für die Trennung von Bestandteilen einer Flüssigkeit oder eines Fluidums, das in vorteilhafter Weise als künstliches Nierensystem verwendbar ist, unter Verwendung einer Vorrichtung nach der Erfindung;

Figuren 4A und 4B graphische Darstellungen, die die Veränderung des osmotischen Druckes in Abhängigkeit von der Dialysedauer veranschaulichen;

Figur 5 eine schematische Ansicht, welche die Art der Zusp eisung einer flüssigen Komponente gemäß einer Ausgestaltung veranschaulicht;

Figur 6 eine graphische Darstellung, die die Änderung der Anzahl von Umdrehungen eines Motors im Verlauf der Dialysedauer veranschaulicht und

Figuren 7, 8 und 9 weitere Ausgestaltungen der Zufuhr oder Einspeisung der flüssigen Komponenten in den Behälter einer erfindungsgemäßen Vorrichtung.

Im folgenden sollen besonders vorteilhafte Ausgestaltungen des erfindungsgemäßen Verfahrens und der erfindungsgemäßen Vorrichtung näher beschrieben werden.

Die in Figur 1A dargestellte Vorrichtung weist einen geschlossenen Behälter A mit einer inneren Aushöhlung ungefähr oder annähernd kugelförmiger Form und von einem konstanten Volumen auf. Der Behälter A weist dabei zwei Kammern 2a und 3a auf, die durch eine Scheidewand voneinander getrennt sind, die aus einem streck- oder behnbaren Silicon-Gummi-Diaphragma 1a bestehen kann, wobei dieses Diaphragma 1a über den gesamten Bereich der Aushöhlung verlagert oder ausgedehnt werden kann. Die Vorrichtung weist des weiteren

ein Drei-Wege-Solenoid-Ventil 4a auf, durch das Flüssigkeiten in den Behälter eingespeist und aus diesem abgezogen werden können. Die Zufuhrleitung 14, durch welche der Behälter A gespeist wird, setzt sich zusammen aus einer Zufuhrleitung 21 zum Einspeisen eines flüssigen Verdünnungs-Bestandteiles und einer Zufuhrleitung 22 zum Einspeisen eines flüssigen Konzentrat-Bestandteiles, wobei in die Zufuhrleitung 22 Regulier- oder Absperrventile 23 und 24 eingebaut sind sowie eine Kolbenpumpe 25 vom Injektions-spritzentyp. Die Vorrichtung weist des weiteren eine Abzugs- oder Ausstoßleitung 73a für die Abgabe der Flüssigkeit aus der Kammer 2a auf, die an das Drei-Wege-Solenoid-Ventil 4a und eine geeignete Pumpe 74 angeschlossen ist. Die Kammer 3a weist einen Auslaß 71a auf, der die Verschiebung oder Verstellung des Diaphragmas 1a ermöglicht.

Wenn die Flüssigkeit, die in die Kammer 2a eingefüllt wurde, durch die Pumpe 24 abgezogen worden ist und wenn von einem zentralen, nicht dargestellten Steuersystem ein Startsignal gegeben worden ist, wenn sich das Diaphragma 1a in Kontakt mit der linken Seite der inneren Wandung des Behälters A befindet, wird das Drei-Wege-Solenoid-Ventil 4a betätigt und es beginnt die Einspeisung des flüssigen Verdünnungs-Bestandteiles durch die Leitung 21 durch Betätigung einer nicht dargestellten geeigneten Pumpe oder durch Betätigung eines nicht dargestellten Ventiles. Nachfolgend wird die Kolbenpumpe 25 in Betrieb gesetzt, wodurch der flüssige Konzentrat-Bestandteil, dessen Menge bereits abgemessen worden ist, in die Kammer 2a eingespeist wird.

Das Diaphragma 1a, das sich in engem Kontakt mit der linken Seite der inneren Wandung des Behälters A befindet, wird dabei verschoben, wenn der Verdünnungsbestandteil und die Konzentrat-Bestandteile in die Kammer 2a einfließen.

Wenn das Diaphragma 1a schließlich in Kontakt mit der rechten Seite der inneren Wand des Behälters A gebracht ist, wird die Zufuhr der flüssigen Komponenten unterbrochen, und zwar beispielsweise/eines Haltesignals von einem nicht dargestellten  
mittels

Signalgenerator in Übereinstimmung mit der Anzeige eines nicht dargestellten Druckmeßgerätes. Daraufhin kann die erhaltene Flüssigkeit von genau überwachter oder genau gesteuerter Konzentration, wenn sie benötigt wird, über die Abgabelleitung oder Abzugsleitung 73a durch Inbetriebnahme der Pumpe 74 abgezogen werden.

Ist sämtliche Flüssigkeit abgezogen, so wird das Diaphragma 1a in Kontakt mit der linken Seite der inneren Wand des Behälters A gebracht. Zu diesem Zeitpunkt wird der Wechsel in der Anzeige des Druckmessers auf das zentrale Steuersystem übertragen, so daß wiederum ein Signal vom zentralen Steuersystem abgegeben wird, durch das die beschriebene Operation wiederholt wird.

Gegebenenfalls kann die Vorrichtung an geeigneter Stelle in der Abzugsleitung einen zusätzlichen Behälter oder eine Bohrung aufweisen, der bzw. die gegebenenfalls einen Rührer aufweisen kann, um ein gleichförmiges Vermischen zu gewährleisten. Andererseits können die einzelnen Komponenten jedoch beispielsweise auch durch Schütteln oder Bewegen des Behälters A gleichförmig miteinander vermischt werden. In dem Falle, indem die hergestellte Flüssigkeit als Dialysatlösung verwendet wird, kann an geeigneter Stelle ein Heizgerät für die Temperatursteuerung der Lösung angeordnet werden, um die Körpertemperatur des Patienten zu überwachen. Schließlich kann des weiteren gegebenenfalls auch eine Vorrichtung zum Abtrennen von Gas in der Flüssigkeitszufuhrleitung vorgesehen sein, um die Genauigkeit der Konzentration der hergestellten Flüssigkeit zu erhöhen.

Wie unter Bezugnahme auf Figur 1A erläutert wurde, wird der Zufluß der flüssigen Komponenten in die Kammer 2a gestartet, wenn sich das Diaphragma 1a in Kontakt mit der linken Seite der inneren Wand des Behälters A befindet. Der Zufluß dauert solange fort, bis das Diaphragma 1a in engen Kontakt mit der rechten Seite der inneren Wand des Behälters A gebracht wird. Infolgedessen ist die Gesamtmenge an flüssigen Komponenten, die in die Kammer 2a eingespeist wird, konstant. Infolgedessen ist es möglich, durch Einspeisen einer vorbestimmten Menge eines flüssi-

gen Konzentrat-Bestandteiles über die Leitung 22 eine Flüssigkeit von konstanter Konzentration bei jeder Operation zu erhalten, ohne daß die Menge oder die Geschwindigkeit der Zufuhr des flüssigen Verdünnungs-Bestandteiles, der über die Leitung 21 zugeführt wird, gesteuert werden muß. Die Verwendung einer positiven Verdrängungspumpe, einer Dosierpumpe oder dergleichen ist nicht erforderlich und insbesondere dann, wenn eine Pumpe eines solchen Typs, die einen Flüssigkeitsrückfluß ermöglicht, z.B. eine Zentrifugalpumpe verwendet wird, ist es nicht notwendig, den Betrieb der Pumpe zu unterbrechen. Infolgedessen besteht die erfindungsgemäße Vorrichtung aus einer nicht teuren und kompakten Vorrichtung.

Da die Kammer 2a sich in einem geschlossenen System befindet und die Inhalte dieser Kammer nicht in Kontakt mit der Luft gelangen, erfolgt kein Lufteinschluß, was wiederum eine genaue Steuerung der Konzentration der hergestellten Flüssigkeit ermöglicht. Des weiteren eignen sich das erfindungsgemäße Verfahren und die erfindungsgemäße Vorrichtung in besonders vorteilhafter Weise für die Herstellung von Lösungen, die mit Schwierigkeiten verbunden ist, beispielsweise durch Ausfällungen, wenn die Lösung nicht in einer kurzen Zeitspanne nach ihrer Herstellung verwendet wird.

Natürlich ist erforderlich, daß der Beginn der Einspeisung des Verdünnungs-Bestandteiles und der Konzentrat-Bestandteile in Übereinstimmung mit dem Startsignal des zentralen Steuersystems erfolgt und daß die Zufuhr des flüssigen Konzentrat-Bestandteiles beendet wird, bevor das Diaphragma in engen Kontakt mit der rechten Seite der inneren Wandung des geschlossenen Behälters gelangt. Gemäß einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird die Zufuhr des flüssigen Konzentrat-Bestandteiles beendet, bevor die Zufuhr des flüssigen Verdünnungs-Bestandteiles vollständig ist. Infolgedessen ist es möglich, die Zufuhr des flüssigen Konzentrat-Bestandteiles zu vervollständigen oder zu beenden, bevor mit der Zufuhr des flüssigen Verdünnungs-Bestandteiles begonnen wird. Andererseits ist es auch möglich, den flüssigen Konzentrat-Bestandteil gleichzeitig mit dem flüssigen Verdünnungs-Bestandteil

einzuspeisen. Alternativ kann die Einspeisung des Konzentrat-Bestandteiles zu einem geeigneten Zeitpunkt während der Zeitspanne der Einspeisung des Verdünnungs-Bestandteiles erfolgen. Die Zufuhr der flüssigen Konzentrat-Bestandteile kann in einem Mal oder in Teilen erfolgen.

Wenn zwei oder mehrere flüssige Konzentrat-Bestandteile einzuspeisen sind, ist es möglich, die Einspeisung über mehrere Einspeisleitungen 22 durchzuführen. Des weiteren ist es auch möglich, anstelle des flüssigen Konzentrat-Bestandteiles einen festen teilchenförmigen Bestandteil zu verwenden.

Bei der in Figur 1B dargestellten Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Vorrichtung ist die Öffnung 71a der Kammer 3a an die Einspeisleitung 14 und die Abzugsleitung 73a über ein weiteres Drei-Wege-Elektroventil 5a angeschlossen. Im Falle dieser Ausgestaltung einer erfindungsgemäßen Vorrichtung läßt sich die Einspeisung der flüssigen Bestandteile und der nachfolgende Abzug der erhaltenen Flüssigkeit abwechselnd in den Kammern 2a und 3a bei einer jeden Verschiebung des Diaphragmas 1a wiederholen.

Der geschlossene Behälter eines bestimmten Volumens ist nicht auf einen geschlossenen Behälter A mit einem Diaphragma 1a wie in Figur 1A dargestellt, beschränkt. Vielmehr kann der Behälter beispielsweise auch aus einem Behälter des in den Figuren 2A und 2B dargestellten Typs bestehen.

Im Falle der in Figur 2A dargestellten Ausführungsform besteht der Behälter aus einer Zylinder-Kolbeneinheit, wobei das Kopfstück 32 durch eine Hin- und Herbewegung einer Kolbenstange 31 hin- und herbewegt wird. Im Falle des in Figur 2B dargestellten Behälters wird ein Balg 35 über einen Zahnstangentriebmechanismus oder einen Stangentriebwerkmechanismus 34 expandiert und kontrahiert, und zwar durch alternierende oder aufeinanderfolgende Umdrehungen eines Impulsmotors oder eines Argusrohres oder eines intermittierenden Luftstrahltriebwerkes 33. In beiden Fällen ist es erforderlich, die Gesamtmenge der in die entsprechenden Kammern einzuführenden Flüssigkeit konstant zu halten, und infolge-

dessen ist der Hub oder Stoß des Kopfstückes 32 definiert durch Begrenzungsschalter 36 und einen Stift 37 im Falle der in Figur 2A dargestellten Ausführungsform und der Hub des Balges 35 im Falle der in Figur 2B dargestellten Ausführungsform ist definiert durch die Frequenz der Impulse des Impulsmotors oder Argusrohres 33.

Es sind bekanntlich künstliche Nieren der verschiedensten Typen bekannt, beispielsweise vom sog. Hohlfasertyp, Spulentyp und Plattentyp. Verwiesen wird beispielsweise auf die US-PS 3 722 695. Werden derartige künstliche Nieren für eine Hämodialyse verwendet, so entfernen sie störende Komponenten und Wasser aus dem Blut durch Dialyse und Ultrafiltration. Bei einer solchen Hämodialyse ist es erforderlich, daß die Dialysatlösung eine vorbestimmte Konzentration aufweist, daß die Ultrafiltrationsgeschwindigkeit genau gesteuert werden kann und daß die Dialyse-wirksamkeit hoch ist. Ist die Konzentration der Dialysatlösung ungenau, läßt sich ein normaler Stoffwechsel zwischen der Dialysatlösung und dem Blut nicht erreichen und zusätzlich hierzu können bei dem Patienten Gleichgewichtsstörungen auftreten, wie beispielsweise Kopfschmerzen oder Brechreiz oder der Patient kann sogar in Lebensgefahr gelangen durch das Auftreten eines abnormalen osmotischen Blutdruckes und aufgrund eines abnormalen Wassergleichgewichtes in den Zellen. Ist die Überwachung der Ultrafiltrationsgeschwindigkeit ungenau, so kann sich der Wassergehalt in der Körperflüssigkeit verändern, wodurch der Zustand des Patienten nicht verbessert wird. Des weiteren kann eine geringe Dialysewirksamkeit zu einer unbefriedigenden Entfernung von störenden Komponenten im Blut führen oder zu einer extrem langen Dialyse.

Verfahren und Vorrichtung gemäß der Erfindung lassen sich in besonders vorteilhafter Weise im Rahmen von künstlichen Nierensystemen zum Zwecke der Steuerung und Überwachung von Stoffwechselfunktionen einsetzen. Ein solches künstliches Nierensystem ist kompakt und nicht teuer und ermöglicht die automatische Herstellung einer Dialysatlösung einer vorbestimmten Konzentration und die Messung und Überwachung der Ultrafiltrationsgeschwindigkeit ohne Verminderung der Wirksamkeit der Dialyse. Insbesondere hat sich

im Rahmen der ausgedehnten Forschungen über die Anwendbarkeit des erfindungsgemäßen Verfahrens und der erfindungsgemäßen Vorrichtung auf künstliche Nierensysteme ergeben, daß sich die vorliegende Erfindung besonders vorteilhaft im Rahmen der erwähnten geschlossenen gleichzeitigen Dialyse- und Ultrafiltrationssysteme verwenden läßt, wie sie beispielsweise näher beschrieben werden in der bekanntgemachten japanischen Patentanmeldung (Kokai) Nr. 79732/1977.

In einem System zur Trennung von Komponenten einer Flüssigkeit durch Inkontaktbringen der zu behandelnden Flüssigkeit mit einer Dialysatlösung durch eine semi-permeable Membran in einer Dialysezelle zum Zwecke der Durchführung einer Hämodialyse wird infolgedessen ein geschlossener Kreislauf erzeugt durch Verbindung des Dialysateinlasses einer Dialysezelle mit einer Kammer eines Dialysatbehälters mit zwei Kammern, die voneinander durch eine Trennwand getrennt sind, wobei mindestens ein Teil der Trennwand verschieb- oder verlagerbar ist und Verbindung des Dialysat-auslasses der Dialysezelle mit der anderen Kammer des Dialysatbehälters, wobei ein Fluß der Dialysatlösung in dem geschlossenen Kreislauf durch Verdrängung mindestens eines Teiles der Trennwand bewirkt wird oder auf anderem Wege, beispielsweise mittels einer Pumpe, so daß die Dialysatlösung in die Dialysezelle eingespeist und aus der Dialysezelle abgeführt wird. Im Falle eines solchen Systemes kann es vorteilhaft sein, um die praktische Durchführung einer Hämodialyse zu ermöglichen, zwei oder mehrere Dialysatbehälter vorzusehen, so daß die Dialysatlösung wiederholt hergestellt werden kann.

Eine Ausgestaltung eines solchen Systems ist in Figur 3 schematisch dargestellt, in welchem Falle die Dialysatbehälter A und B den gleichen Aufbau besitzen wie der Behälter A der in Figur 1A dargestellten Ausführungsform. Die entsprechenden Behälter A und B wiederholen die gleichen Operationen abwechselnd, in Übereinstimmung mit der Betätigung der Solenoidventile 4a, 4b, 5a und 5b.

Im Falle der Figur 3 ist der Behälter B an eine Dialysezelle 7 angeschlossen. Die in der Kammer 2b des Behälters B erzeugte <sup>frische</sup> Dialysatlösung wird in einem geschlossenen Kreislauf durch die Pumpe 6



über das Solenoidventil 4b, die Dialysezelle 7, den Strömungsmesser 8, das Gerät 9 zur Abtrennung von Gas aus der Flüssigkeit und das Elektroventil 5b in die Kammer 3b des Behälters B überführt. Infolgedessen ist die Menge an "verbrauchter" Flüssigkeit, die aus der Dialysezelle 7 in die Kammer 3b überführt wird, identisch mit der Menge an Dialysatlösung, die aus der Kammer 2b in die Dialysezelle 7 überführt wird, wobei diese Menge dem Volumen der Verdrängung oder Verschiebung des Diaphragmas 1b entspricht. Wird ein Teil der Dialysatlösung aus dem geschlossenen Kreislauf durch eine positive Verdrängungspumpe 10 abgezogen, so wird Wasser von gleichem Volumen, wie die abgezogene Dialysatlösung von dem Blut, in einer Leitung 11 zur Dialysatlösung über eine semi-permeable Membran in der Dialysezelle 7 übertragen. Die Ultrafiltrationsgeschwindigkeit, (d.h. die Geschwindigkeit der Wasserentfernung) läßt sich somit durch Einstellung der Fördergeschwindigkeit der Pumpe 10 bestimmen.

Während der Durchführung des beschriebenen Verfahrens ist die Verbindung des Dialysat-Behälters A mit dem Dialysat-Behälter B und der Dialysezelle 7 durch die Solenoidventile 4a und 5a unterbrochen und wird zur Herstellung einer frischen Dialysatlösung durch Einführung genau zu dosierter Bestandteile in die Kammer 2a verwendet, während "verbrauchte" Dialysatlösung der Kammer 3a durch die Pumpe 74 abgezogen wird. Darauf wird die in der Kammer 2a bereitete frische Dialysatlösung für die Dialyse durch Umschalten der Solenoidventile 4a, 4b, 5a und 5b in der im Zusammenhang mit den Figuren 1A und 1B beschriebenen Weise verwendbar.

Wenn die gesamte Menge der Dialysatlösung der Kammer 2b in die Dialysezelle 7 überführt worden ist, so gelangt das Diaphragma 1b in Kontakt mit der linken Seite der inneren Wand des Behälters B, wie es in Figur 3 dargestellt ist. Unter diesen Bedingungen sinkt ein Schwimmer 15 in dem Strömungsmesser 8 nach unten, da der Fluß der Lösung unterbrochen ist und betätigt ein Paar photoelektrischer Detektoren 16. Ein Signal dieser Detektoren 16 betätigt die Solenoidventile 4a, 4b, 5a und 5b unter Wechsel der Verbindungen von den fest gezeichneten Linien zu den gestrichelt gezeichneten Linien, wodurch die Kammer 2a des Behälters A, die

mit frischer Dialysatlösung gefüllt ist, an die Dialysezelle 7 angeschlossen wird, während im Behälter B eine frische Dialysatlösung erzeugt wird und die "verbrauchte" Dialysatlösung der Abzugsleitung zugeführt wird. Die "verbrauchten" Dialysatlösungen können selbstverständlich nach entsprechender Aufarbeitung von neuem verwendet werden. Aus dem Vorstehenden ergibt sich, daß die Herstellung der Dialysatlösung in der Kammer 2a abgeschlossen sein muß, bevor die Dialysatlösung der Kammer 2b vollständig verbraucht worden ist, d.h. das Umschaltsignal der Elektroventile abgegeben wurde.

Die Dialysatlösung steht im allgemeinen in der Dialysezelle unter einem negativen Druck. Erfolgt eine Gasbildung in der Dialysatlösung oder wird Gas in die Dialysatlösung aufgrund eines Lecks in den geschlossenen Kreislauf eingeführt, so wird die Menge an ultrafiltriertem Material im Verhältnis zu der durch die Pumpe 10 geförderten Menge in unerwünschter Weise vermindert, und zwar um die Menge, die dem Volumen des in der Dialysatlösung vorhandenen Gases entspricht. Das Gerät 9 dient der Entfernung eines solchen Gases. Es weist einen Schwimmer 17 und ein Solenoidventil 18 auf. Die Ansammlung von Gas in der Dialysatlösung läßt sich durch einen Abfall des Schwimmers 17 feststellen. Das Gas wird durch Öffnung des Solenoidventils 18 entfernt.

In einem System wie dem beschriebenen ist es möglich, den Grad der Wasser-Entfernung genau zu überwachen und eine effektive Dialyse-Behandlung durchzuführen, ohne Verminderung der Dialyse-Wirksamkeit aufgrund einer Verschmutzung "staining" der Dialysatlösung.

Übliche bekannte Vorrichtungen zur Bereitung von Flüssigkeiten genauer Konzentrationen, wie beispielsweise Dialysatlösungen, weisen, wie bereits dargelegt, verschiedene Nachteile auf, die darauf beruhen, daß sie teuer sind, sperrig, ungenau arbeiten oder unzuverlässig sind. Diese Nachteile lassen sich durch die

Erfindung überwinden. Erfindungsgemäß läßt sich eine Flüssigkeit aus genau dosierten Bestandteilen leicht durch Verwendung eines geschlossenen Behälters eines bestimmten Volumens herstellen. Das heißt, es ist nicht erforderlich, den flüssigen Verdünnungs-Bestandteil in regulierten Mengen einzuspeisen, sofern der Behälter vollständig mit diesem Bestandteil gefüllt wird. Dies ist ein großer Vorteil im Hinblick auf die Heim-Behandlung von Patienten, die einer Hämodialyse-Behandlung bedürfen, da die Heim-Behandlung normalerweise mit Leitungswasser als flüssigem Verdünnungs-Bestandteil durchgeführt wird und infolgedessen Schwierigkeiten auftreten können, beispielsweise durch Veränderung des Wasserdruckes oder Unterbrechung der Wasserzufuhr. Es ist selbstverständlich nicht erforderlich, die flüssigen Bestandteile während der Einspeisung der Bestandteile vollständig zu mischen, jedoch sollten die Bestandteile zweckmäßig bis zu dem Zeitpunkt vermischt werden, zu dem die erhaltene Flüssigkeit für die Dialyse verwendet wird.

Im Falle des erfindungsgemäßen Verfahrens kann die Zusammensetzung der erhaltenen Flüssigkeit gegebenenfalls verändert werden, indem die Verhältnisse der flüssigen Bestandteile verändert werden oder dadurch, daß zwei oder mehrere Einspeisleitungen für die Konzentrat-Bestandteile vorgesehen werden und die Mengen der durch die entsprechenden Einspeisleitungen zugeführten Konzentrat-Bestandteile verändert werden. Im Falle einer in der Praxis durchgeführten Hämodialyse wird eine Dialysatlösung einer konstanten Konzentration, die durch Verdünnung einer handelsüblichen Konzentrat-Flüssigkeit auf eine angegebene Konzentration hergestellt worden ist, für alle zu behandelnden Patienten verwendet, unabhängig von ihren unterschiedlichen Zuständen. Dies geschieht deshalb, weil es schwierig ist, die Zusammensetzung der Dialysatlösung für jeden Patienten zu verändern, Im Falle des erfindungsgemäßen Verfahrens lassen sich derartige Schwierigkeiten jedoch leicht beheben.

Erfindungsgemäß läßt sich ein überraschender Vorteil dadurch erreichen, daß die Verhältnisse der flüssigen Komponenten oder eine oder mehrere der Komponenten wunschgemäß verändert werden können, und zwar sogar während einer Dialyse-Behandlung.

Im allgemeinen hat ein Patient, der an einem chronischen Nierenversagen leidet, einen osmotischen Druck von etwa 335 mOsm/l aufgrund der Anhäufung von Stoffwechselbestandteilen im Blut, während ein Mann mit einer normalen Nierenfunktion einen osmotischen Druck von etwa 285 mOsm/l hat. Jedoch wird der osmotische Druck (X) von üblichen Dialysatlösungen auf einen konstanten Wert von etwa 285 mOsm/l eingestellt, um den osmotischen Druck des Blutes eines Mannes mit normaler Nierenfunktion einzustellen, wenn die Dialyse beendet ist. Aus diesem Grunde können die folgenden Nachteile auftreten.

Die "Abfall"-Bestandteile oder Stoffwechsel-Bestandteile (waste components) von niedrigem Molekulargewicht, einschließlich Harnstoff, die den osmotischen Druck (Y) des Blutes eines Patienten, der an einem Nierenversagen leidet, beträchtlich erhöhen, werden zu einem vergleichsweise frühen Zeitpunkt der Dialyse entfernt. Mit der Entfernung der Stoffwechselbestandteile von niedrigem Molekulargewicht, nimmt der osmotische Druck des Blutes schnell ab, wie es in Figur 4A veranschaulicht ist. Im Gegensatz hierzu ist der osmotische Druck (Z) in den Zellen zu diesem Zeitpunkt noch hoch, da die Übertragung der Stoffwechsel-Bestandteile aus diesen Zellen in das Blut relativ langsam verläuft. Infolgedessen kann Wasser, das naturgemäß von den Zellen in das Blut überführt wird, umgekehrt vom Blut in die Zellen überführt werden, was zu einer Gleichgewichtsstörung oder einem Gleichgewichtssyndrom des Patienten führen kann. Dieser Nachteil läßt sich beheben durch Einstellung des osmotischen Druckes (X') der Dialysatlösung, zu Beginn der Dialyse auf einen Wert, der dem osmotischen Druck (Y') des Blutes entspricht und allmähliche Verminderung des osmotischen Druckes (X') der Dialysatlösung, wie es in Figur 4B veranschaulicht ist. Eine solche Verfahrensweise ist jedoch zu kompliziert, als daß sie sich mit den bisher zur Verfügung stehenden Vorrichtungen realisieren ließe.

Erfindungsgemäß läßt sich eine solche Verfahrensweise leicht durchführen.

Wie sich aus Figur 5 ergibt, läßt sich in der Einspeisleitung 22 für den flüssigen Konzentrat-Bestandteil (verwiesen wird auch auf Figur 1A usw.) eine Kolbenpumpe 25 mit einer Kolbenstange 41 mit einem Zahnstangenmechanismus 42 anordnen, der die Drehbewegung eines Impulsmotors oder Argusrohres (pulse motor) 43 in die lineare Bewegung der Kolbenstange 41 umwandelt. Der Motor 43 rotiert abwechselnd in einer Richtung und in der entgegengesetzten Richtung entsprechend der Anzahl von Impulsen, die von einem Impulsgenerator 44 ausgelöst werden.

Wird das Umstellungssignal für die Behälter gegeben, so wird von dem Impulsgenerator 44 eine vorbestimmte Anzahl von Impulsen ausgelöst, die die Rotation des Impulsmotors 43 in einer Richtung bewirken. Infolgedessen wird der flüssige Konzentrat-Bestandteil von dosierter Menge von der Kolbenpumpe 25 über ein Ventil 24 und die Leitung 22 in die Leitung 14 eingespeist. Erreichen die Impulse eine vorbeschriebene Anzahl, d.h. wenn die Einspeisung einer vorbeschriebenen Menge des flüssigen Konzentrat-Bestandteiles beendet ist, so gibt der Impulsgenerator die gleiche Anzahl von Impulsen an den Motor 43 ab, so daß dieser in umgekehrter Richtung rotiert, wodurch von neuem flüssiger Konzentrat-Bestandteil über das Ventil 23 der Pumpe 25 zugeführt wird. Wenn die Impulse wiederum eine vorbestimmte Anzahl erreichen, d.h. wenn eine vorbestimmte Menge des flüssigen Konzentrat-Bestandteiles eingespeist worden ist, wird die Rotation des Motors 43 unterbrochen und falls erforderlich, erfolgt eine zusätzliche Zufuhr an flüssigem Konzentrat-Bestandteil in die Leitung 14.

Die Anzahl von Impulsen, die dem Impulsmotor 43 zugeführt wird, wird auf elektronischem Wege oder auf mechanischem Wege mittels eines Programmierers 45 bestimmt und nimmt allmählich mit fortschreitender Dialyse ab, wie es in Figur 6 dargestellt ist. Dies bedeutet, daß der Hub der Kolbenstange 41 vermindert und die Menge an flüssigem Konzentrat-Bestandteil, der durch die Pumpe 25 der Leitung 14 zugeführt wird, allmählich entsprechend dem eingestellten Programm vermindert wird. Andererseits ist es jedoch auch möglich, die Menge an flüssigem Konzentrat-Bestandteil durch

Veränderung der Hub- oder Anschlagzahl der Pumpe 25 zu verändern.

Der Verdünnungs-Bestandteil, der über die Leitung 21 zugeführt wird, braucht nicht aus reinem Wasser zu bestehen, sondern kann vielmehr beispielsweise auch aus einer Lösung geeigneter gelöster Bestandteile bestehen.

Im Falle einer Dialysatlösung beispielsweise, in der der osmotische Druck auf 285 mOsm/l eingestellt ist und die über die Einspeisleitung 21 für die Einspeisung des flüssigen Verdünnungs-Bestandteiles eingespeist werden soll und einer Salzlösung einer Konzentration von beispielsweise 10%, die über die Einspeisleitung 22 für den flüssigen Konzentrat-Bestandteil eingespeist werden soll, wenn das Volumen des Dialysat-Behälters A 500 ml beträgt, sollte die eingespeiste Menge an der Salzlösung allmählich von 797 ml zu Beginn der Dialyse auf 0 ml vermindert werden, wenn die Dialyse unterbrochen wird, entsprechend der Linie X in Figur 4B.

Bei einer Dialysebehandlung tritt ein weiteres Problem dadurch auf, daß ein Gleichgewichtssyndrom oder eine Gleichgewichtsstörung auftreten kann, aufgrund einer Akkumulation von Acetat oder eines Metabolismus von Acetat, das der Dialysatlösung als Pufferkomponente zugesetzt worden ist. Um dieses Problem zu vermeiden, hat es sich als wünschenswert erwiesen, Bicarbonat anstelle von Acetat zu verwenden. Es ist jedoch bekannt, daß Bicarbonationen leicht in Carbonationen überführt werden und daß Carbonationen leicht Bindungen mit Kalziumionen eingehen, die in der Dialysatlösung vorhanden sein können, wobei Niederschläge erzeugt werden.

Auch dieses Problem läßt sich in vorteilhafter Weise durch die vorliegende Erfindung lösen. Ein Anstieg des pH-Wertes der Dialysatlösung läßt sich in der im folgenden unter Bezugnahme auf Figur 3 beschriebenen Weise vermeiden.

Über die Einspeisleitung 21 für den flüssigen Verdünnungs-Bestandteil wird eine Lösung mit einem Gehalt an Natriumionen in einer Konzentration von 110 mEq/l und einem osmotischen Druck

3006718

von 237 mOsm/l zugeführt. Diese Lösung kann beispielsweise 3mÄq/l Milchsäure zur pH-Wert-Einstellung enthalten und kann beispielsweise auf einen pH-Wert von etwa 4,5 eingestellt sein, so daß der pH-Wert der Lösung nach Zusatz einer Bicarbonatlösung bei 7,0 bis 7,5 liegt. Zu der Milchsäurelösung wird dann eine Lösung mit 7% Natriumbicarbonat als Bicarbonatlösung über die Pumpe 25 zugeführt, so daß eine Dialysatlösung erhalten wird, die eine Natriumionenkonzentration von 135 mÄq/l, eine Bicarbonationenkonzentration von 29 mÄq/l und einen osmotischen Druck von 286 mOsm/l aufweist.

Auf diese Weise läßt sich eine Dialyse ohne Ausfällung von Kalziumbicarbonat durchführen, da die Natriumbicarbonatlösung einer Lösung zugesetzt wird, die einen auf einen zweckmäßigen Wert eingestellten pH-Wert aufweist, bevor die Zufuhr der Lösung in den Dialysatbehälter erfolgt. Andererseits kann wiederum das Problem der Korrosion des Leitungssystems der Vorrichtung durch Verwendung von Milchsäure über einen längeren Verwendungszeitraum auftreten. Dieses Problem läßt sich wiederum wie im folgenden unter Bezugnahme auf Figur 7 erläutert wird, lösen.

Bei der in Figur 7 dargestellten Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Vorrichtung ist außer der Einspeisleitung 22 für einen flüssigen Konzentrat-Bestandteil eine weitere Einspeisleitung 51 für einen weiteren flüssigen Konzentrat-Bestandteil vorgesehen, wobei diese Leitung 51 Ventile 52 und 53 sowie eine Kolbenpumpe 54 aufweist. Über eine Leitung 61 wird Wasser zugeführt und aus einer Gasflasche 62 wird Kohlendioxidgas in das Wasser über einen Mischer 63 eingespeist und in dem Wasser gelöst. Das das gelöste Kohlendioxidgas enthaltende Wasser wird dann mittels eines Erhitzers 64 erwärmt. Des weiteren wird der Druck durch ein Druck-Verminderungsventil 65 auf einen negativen Druck von minus 600 mmHg eingestellt. In dieser Flüssigkeit ist somit etwas Gas enthalten, und zwar Luft und ungelöstes Kohlendioxidgas. Diese Flüssigkeit wird dann durch eine Pumpe 67 verdichtet und das Gas wird mittels eines Gerätes 68 für die Abtrennung von Gas von einer Flüssigkeit entfernt. Daraufhin wird die Flüssigkeit der Einspeisleitung 21 für die Einspeisung des flüssigen Verdünnungs-Bestandteiles zugeführt. Ein flüssiger Konzentrat-Bestandteil,

130036/0201

dessen Menge durch die Pumpe 25 abgemessen wurde und der keine Milchsäure enthält, wird über die Leitung 22 eingespeist und eine Natriumbicarbonatlösung, deren Menge durch die Pumpe 54 dosiert wird, wird über die Leitung 51 eingespeist. Die Positionen der Leitungen 22 und 51 können dabei verschieden sein.

Auf diese Weise wird die Ausfällung von Carbonat aufgrund des sauren pH-Wertes, der durch das gelöste Kohlendioxyd verursacht wird, vermieden. Es ist erforderlich, den Erhitzer 64 oberhalb der Position anzuordnen, bei der das Natriumbicarbonat zugesetzt wird, um die Ausfällung von Bicarbonat auf der Erhitzeroberfläche zu vermeiden und die Carbonisierung der Glucose. Als vorteilhaft hat es sich erwiesen, wenn der Erhitzer 64 oberhalb der Pumpe 67 angeordnet wird, um eine wirksame Entfernung des Gases zu gewährleisten. Die Menge an Kohlendioxid kann derart eingestellt werden, daß der End-Partialdruck des Kohlendioxidgases bei 30 bis 60 mmHg liegt.

Wie bereits unter Bezugnahme auf Figur 6 dargelegt wurde, kann der osmotische Druck einer Dialysatlösung wie beschrieben durch Veränderung der Menge an injiziertem flüssigen Konzentrat-Bestandteil verändert werden. Das durch die Pumpe 25 injizierte flüssige Konzentrat braucht nicht aus einer Salzlösung zu bestehen, sondern kann beispielsweise auch aus einer Lösung von beispielsweise Glucose, Natriumbicarbonat oder einer Mischung hiervon bestehen. Die Injektion des flüssigen Konzentrates kann beispielsweise unter Verwendung einer Kolbenpumpe 25 vom Injektionssprizentyp bewirkt werden, nachdem eine vorbestimmte Menge des flüssigen Konzentrates abgemessen wurde. Andererseits kann die vorbestimmte Menge an flüssigem Konzentrat auch allmählich in Anteilen zudosiert werden, beispielsweise mittels einer konstanten Förderpumpe, einschließlich einer sog. Meßpumpe oder einer positiven Verdrängungspumpe, beispielsweise einer Membranpumpe oder Balgpumpe.

Die Pumpe 25 und der Motor 43, die in Figur 5 dargestellt sind, brauchen nicht aus einer Kolbenpumpe vom Einspritztyp bzw. aus einem Impulsmotor bestehen. Vielmehr ist es möglich, anstelle der



dargestellten Pumpe und des dargestellten Motors andere Maßnahmen zu ergreifen, die die Zufuhr des flüssigen Konzentrates in konstanter Menge ermöglichen. Beispielsweise läßt sich als Pumpe 25 eine übliche positive Verdrängungspumpe verwenden und als Motor 43 ein Induktionsmotor, Gleichstrommotor oder ein Synchronmotor, wobei die Pumpe direkt mit dem Motor verbunden sein kann. Im Falle der Verwendung eines Induktionsmotors oder eines Gleichstrommotors, kann die Einspeisung oder Injektion des flüssigen Konzentrates unterbrochen werden, wenn die Umdrehungen des Motors eine vorbestimmte Anzahl erreichen. Andererseits kann im Falle der Verwendung eines Synchronmotors die Menge angespeistem flüssigen Konzentrat durch Regulierung der Injektionsdauer gesteuert werden.

Um zwei oder mehrere flüssige Konzentrate oder Konzentrat-Bestandteile einzuspeisen ist es nicht immer erforderlich, mehrere Kolbenpumpen wie im Falle der in Figur 7 dargestellten Ausführungsform zu verwenden. Vielmehr können beispielsweise, wie es in Figur 8 dargestellt ist, Solenoidventile 81 und 82 oberhalb des Regulierventiles 23 angeordnet sein und ein flüssiges Konzentrat M kann in einer vorbestimmten Menge zunächst durch Öffnung des Ventiles 81 und Schließen des Ventiles 82 eingespeist werden und daraufhin das andere flüssige Konzentrat N in vorbestimmter Menge durch Öffnung des Ventiles 82 und Schließen des Ventiles 81. Dies bedeutet, daß beispielsweise zwei flüssige Konzentrate oder flüssige Konzentrat-Bestandteile nacheinander mittels einer Pumpe eingespeist werden können.

Es ist des weiteren nicht immer erforderlich, die Pumpe 25 abzuschalten, wie es in Figur 5 dargestellt ist, nachdem eine vorbestimmte Menge des flüssigen Konzentrates eingespeist worden ist. Beispielsweise kann, wie es in Figur 9 veranschaulicht ist, ein Kreislauf 91 mit einem Solenoidventil 92 und einem weiteren Solenoidventil 93 vorgesehen sein. Während die Pumpe 25 kontinuierlich arbeitet, kann die Einspeisung des flüssigen Konzentrates durch Öffnung des Ventiles 93 und Schließen des Ventiles 92 erfolgen, worauf die Einspeisung unterbrochen werden kann durch

Öffnung des Ventiles 92 und Schließen des Ventiles 93 unter Zirkulieren des flüssigen Konzentrates in der Kreislaufleitung 91.

Verfahren und Vorrichtung der Erfindung lassen sich vielseitig anwenden, in vorteilhafter Weise beispielsweise auch im Falle anderer künstlicher organischer oder klinischer Systeme, beispielsweise Systemen mit einer künstlichen Leber.

-----

3006718

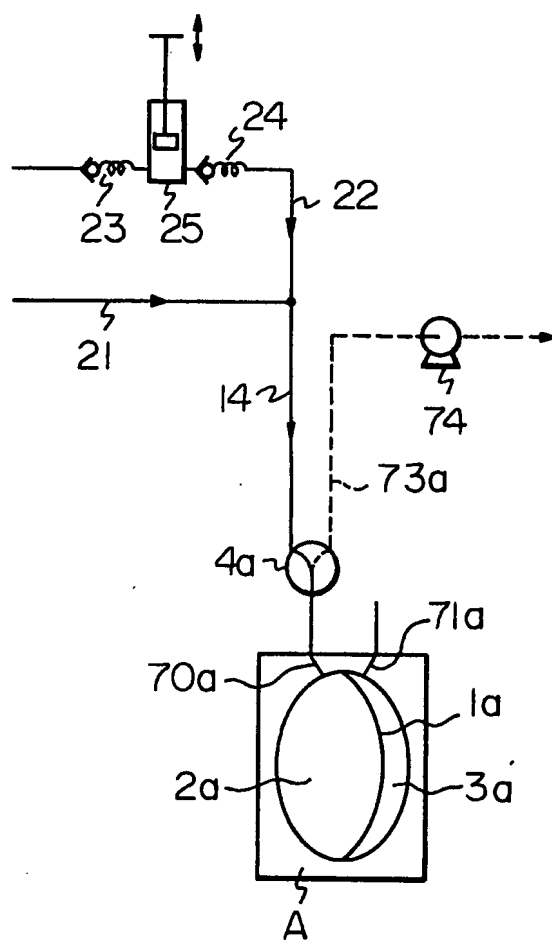
- 33 -

Reg. Nr. 126 074

Toray Ind. Inc.

Number: 3006718  
 Int. Cl.<sup>3</sup>: B01F 15/04  
 Anmeldetag: 22. Februar 1980  
 Offenlegungstag: 3. September 1981

Fig. 1A



130036/0201

*Fig. 1B*

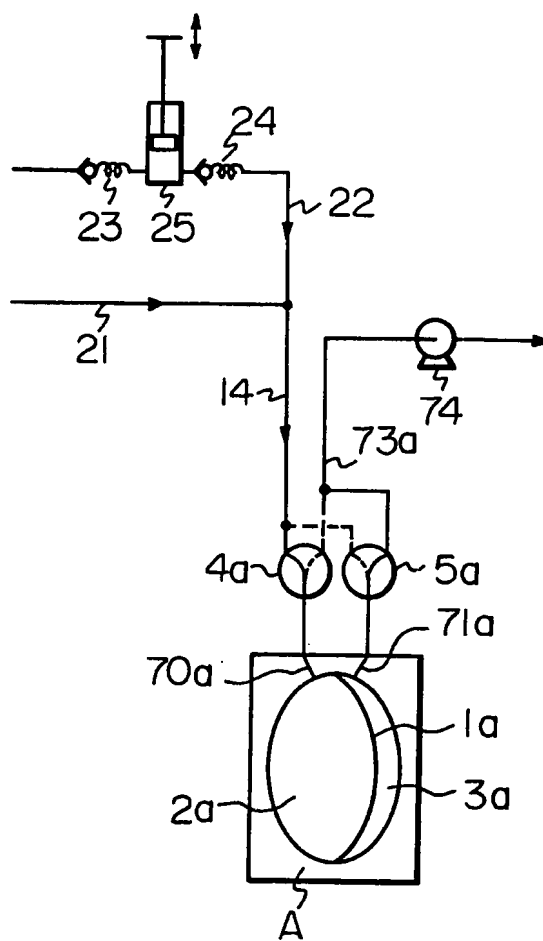


Fig. 2A

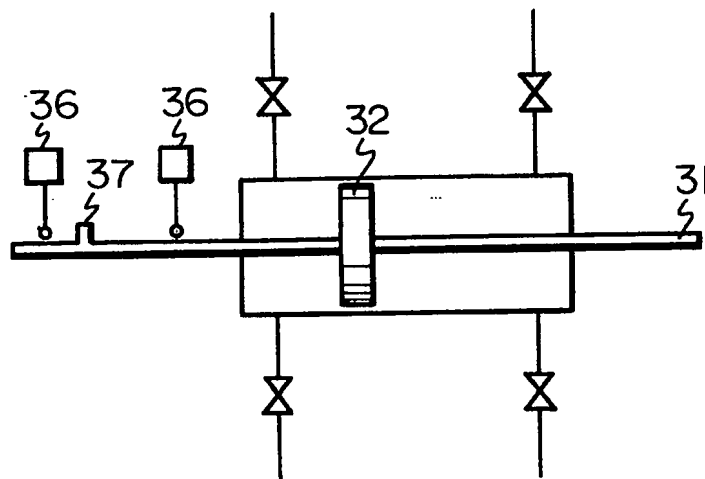
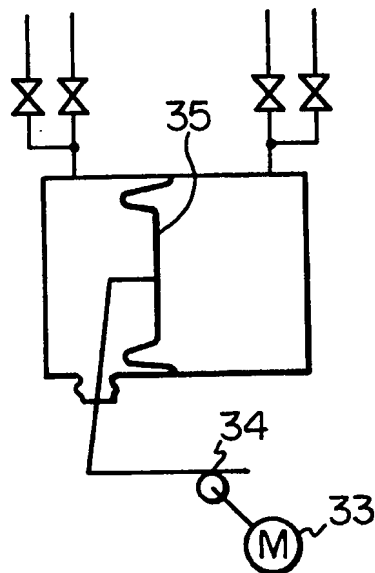
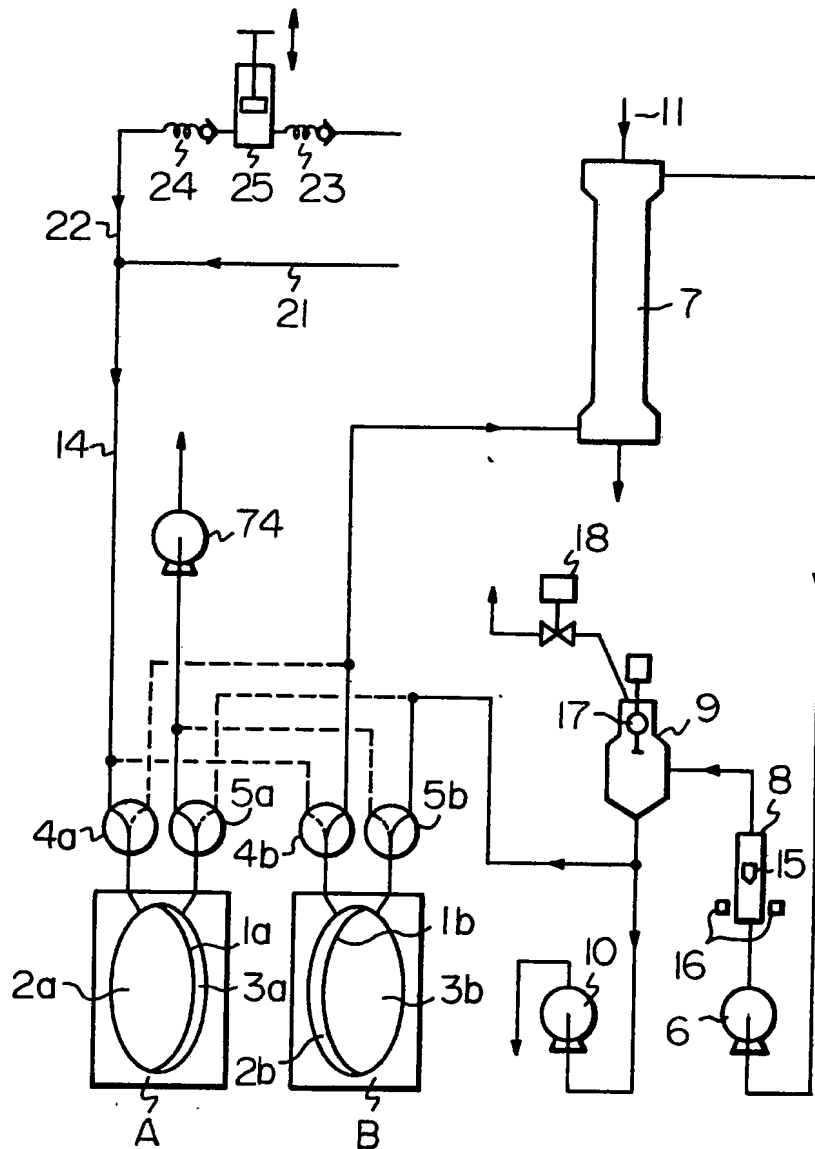


Fig. 2B



*Fig. 3*



130036/0201

Fig. 4A

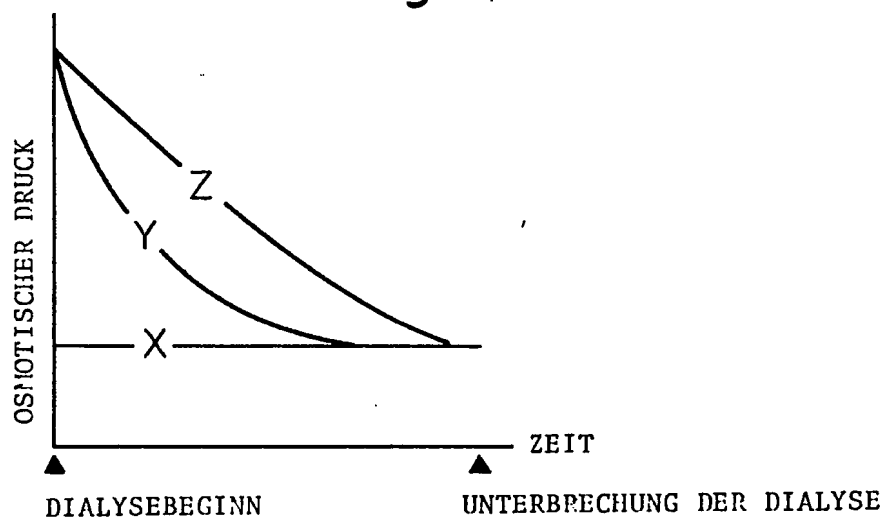


Fig. 4B

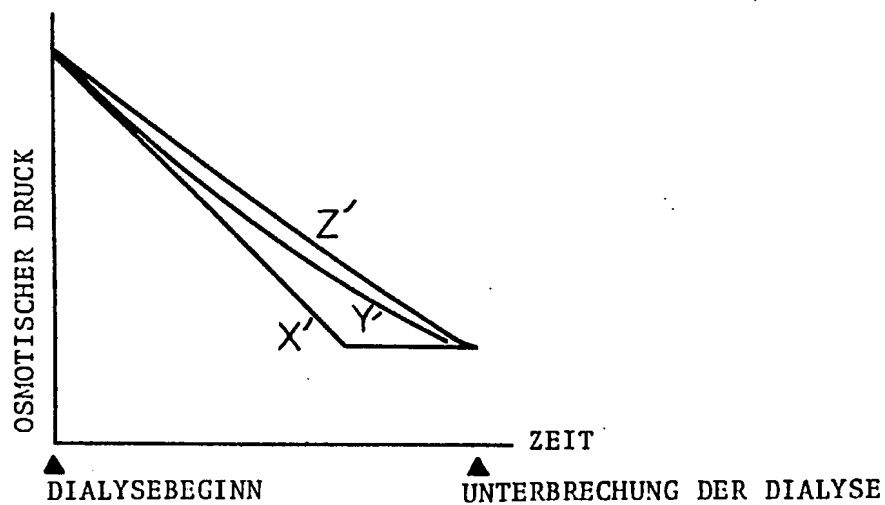


Fig. 5

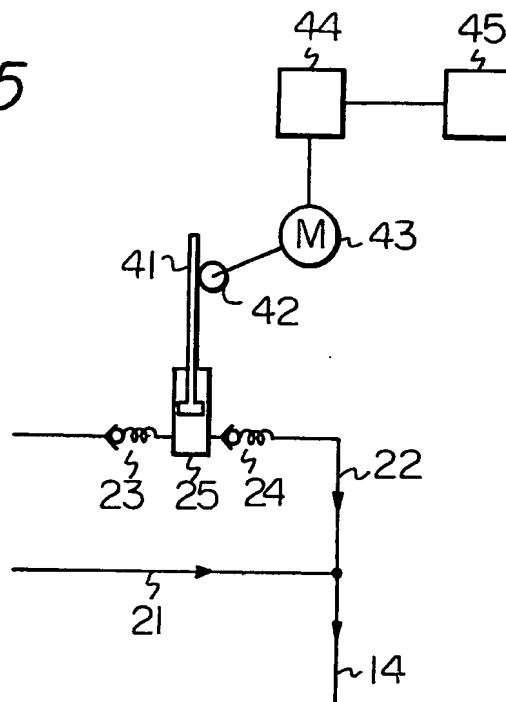
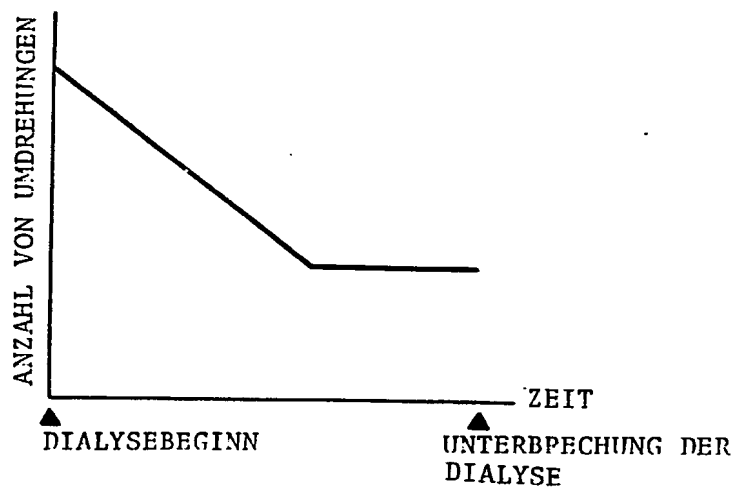


Fig. 6





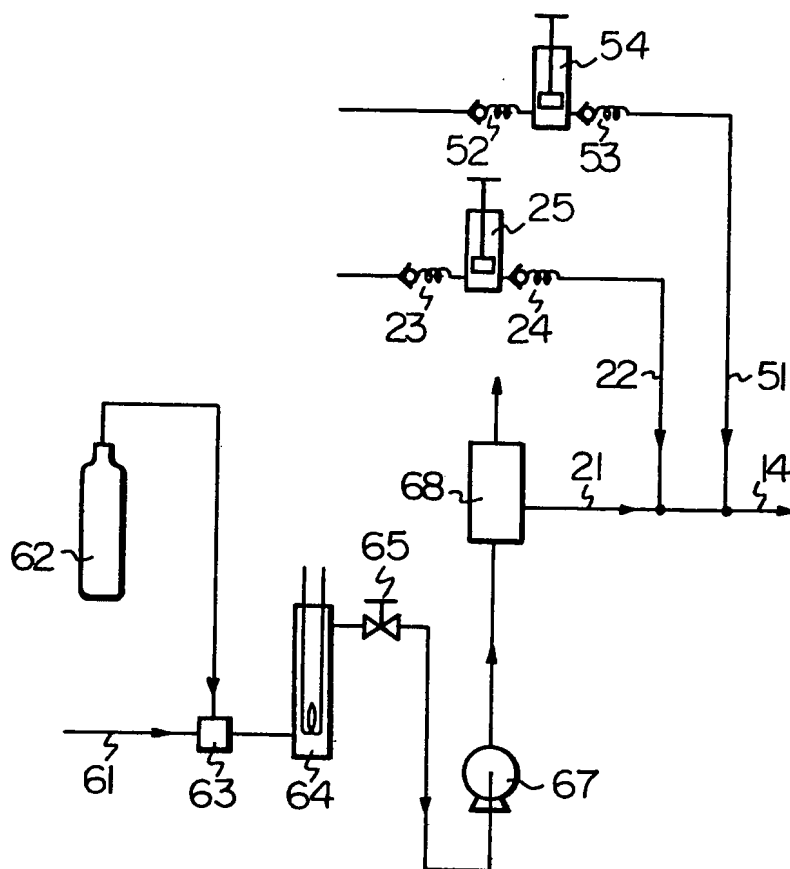
*Fig. 7*

Fig. 8

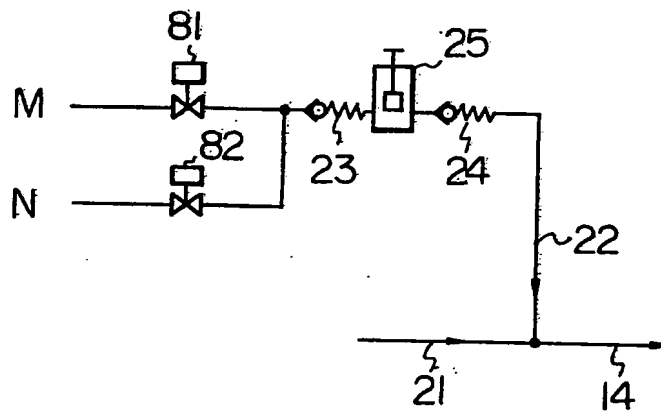


Fig. 9

